

Transplante Hepático em Pacientes com Metástases Hepáticas Colorretais: Revisão da Literatura

Tércio Genzini^{1,2,3,4,*} , Keli Camila Vidal Grochoski^{2,3} , Fernando Kruglensky Lerner⁵ , Marcella Costa Genzini⁵ , Beatriz Thomé Barbosa⁶ , Vanessa Pizzino De Luca⁶ , Marcella Adorno Chiavegatto^{1,2,3} , Aloysio Ikaro Martins Coelho Costa^{3,4} , Marcelo Perosa^{1,2,3} 

1. Hospital Leforte  – Serviço de Transplantes de Fígado – São Paulo (SP) – Brasil.
2. Hospital Alemão Oswaldo Cruz  – São Paulo (SP) – Brasil.
3. Grupo HEPATO – São Paulo (SP) – Brasil.
4. Fundação Hospitalar do Acre – Serviço de Cirurgia Hepatobiliopancreática e Transplantes de Fígado – Rio Branco (AC) – Brasil.
5. Santa Casa de São Paulo  – Faculdade de Ciências Médicas – São Paulo (SP) – Brasil.
6. Universidade Anhembi-Morumbi  – Faculdade de Medicina – São Paulo (SP) – Brasil.

*Autor correspondente: tgenzini@hotmail.com

Editora de Seção: Ilka de Fátima Santana F. Boin 

Recebido: Dez. 5, 2025 | Aprovado: Abr. 14, 2026

RESUMO

O câncer colorretal (CCR) encontra-se em crescimento e já é o segundo em incidência, tanto em homens quanto em mulheres. Cerca de 50% dos pacientes com CCR desenvolvem metástases hepáticas (MH), e em cerca de 35% desses as lesões permanecem restritas ao fígado. Infelizmente, apenas 20 a 40% dos pacientes com MHCCR apresentam doença ressecável, ficando os demais com prognóstico sombrio, com sobrevida em 5 anos de cerca de 10%, apesar de tratamentos avançados multimodais, sistêmicos e locoregionais. Desde a década de 1980, transplantes de fígado (TF) foram realizados para tratamento de pacientes com MHCCR irresssecáveis. Sobrevidas pobres pouco superiores à quimioterapia sistêmica foram observadas na época. Com as publicações do grupo de Oslo a partir de 2013 e o estabelecimento de critérios de seleção e estratégias de imunossupressão, alcançaram-se sobrevidas satisfatórias que impulsionaram estudos multicêntricos que estão confirmando os achados noruegueses e consolidando o TF como alternativa de tratamento para pacientes selecionados com MHCCR irresssecáveis. Este estudo faz uma revisão sistemática dos artigos publicados envolvendo o tema TF em MHCCR, incluindo relatos de caso, séries de casos, estudos multicêntricos e revisões sobre o tema, com o objetivo de mostrar o desenvolvimento, os casos iniciais em diversos centros e o estado atual dessa importante alternativa de tratamento.

Descritores: Transplante de Fígado; Metástase; Câncer Colorretal.

Liver Transplantation in Patients with Colorectal Liver Metastases: A Literature Review

ABSTRACT

Colorectal cancer (CRC) is on the rise and is already the second most common cancer in both men and women. Approximately 50% of CRC patients develop liver metastases (LM), and in about 35% of these, the lesions are confined to the liver. Unfortunately, only 20 to 40% of patients with CRC with LM (CRLM) have resectable disease, leaving the remainder with a poor prognosis, with 5-year survival rates of around 10%, despite advanced multimodal, systemic, and locoregional treatments. Since the 1980s, liver transplants have been performed to treat patients with unresectable CRLM. Poor survival rates, only slightly higher than with systemic chemotherapy, were observed at that time. With the publications from the Oslo group starting in 2013 and the establishment of selection criteria and immunosuppression strategies, significant life gains in survival have been achieved, leading to multicenter studies that are confirming the Norwegian findings and consolidating liver transplantation as a treatment alternative for selected patients with unresectable CRLM. This study presents a systematic review of published articles involving

TF in CRLM, including case reports, case series, multicenter studies, and reviews on the subject, aiming to show the development, initial cases in various centers, and the current state of this important treatment alternative.

Descriptors: Liver Transplantation; Metastasis; Colorectal Cancer.

INTRODUÇÃO

De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde, o câncer colorretal (CCR) figura como o terceiro tipo de câncer mais prevalente entre os homens e o segundo mais frequente entre as mulheres, registrando mais de 1,8 milhão de novos casos e aproximadamente 850.000 óbitos anuais em nível global¹.

Cerca de 50% dos pacientes com CCR desenvolvem metástases hepáticas (MH) em algum momento de sua evolução, e essa situação pode complicar o prognóstico^{2,3}.

Entretanto, cerca de 35% dos casos com MH desenvolvem metástases apenas no fígado, cuja progressão pode comprometer a vida do paciente⁴.

Apesar dos avanços na oncologia, apenas 30 a 40% dos pacientes com MHCCR conseguem alcançar sobrevidas superiores a 5 anos por meio de tratamento multimodal⁵.

Quando as MHCCR são irresssecáveis, diversas estratégias terapêuticas que incluem ablação térmica, quimioterapia (QT) intra-arterial hepática, quimioembolização, radioembolização e radioterapia estereotáxica associadas ou não com QT paliativa têm sido empregadas; entretanto, com sobrevida em 5 anos inferior a 10%⁶⁻⁹.

As tentativas de tratamento do CCR irresssecável por meio do transplante de fígado (TF) não são assunto novo. Nos anos 1980, diversas tentativas foram feitas, sem lograr êxito a longo prazo. Na publicação do grupo de Viena, em 1991, Mühlbacher et al.⁷ mostraram sobrevida em 5 anos de 12% em um grupo de 17 pacientes transplantados, com recorrência da doença superior a 60%.

Recentemente, o TF apresentou seu papel reavaliado no tratamento de MHCCR. Com novas estratégias de seleção de pacientes e de imunossupressão pós-operatória, os estudos SECA I e SECA II, do grupo de Oslo, apresentaram sobrevidas de longo prazo nunca vistas anteriormente e abriram caminho para novos protocolos e uma nova era da transplantação de MHCCR irresssecáveis.

Neste estudo, revisamos as publicações dos últimos 34 anos sobre TF em MHCCR, incluindo artigos de revisão e/ou publicações com relatos ou séries de casos, procurando mostrar os resultados alcançados.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura de publicações de 1991 a 2025, após consulta às bases de dados PubMed, LILACS e SciELO. A pesquisa foi conduzida por meio de palavras-chave: metástases hepáticas, câncer colorretal e transplante de fígado.

Em seguida, procedeu-se à leitura dos resumos para a identificação dos estudos que atendiam aos critérios previamente estabelecidos, sendo excluídos aqueles que não se enquadravam nos parâmetros definidos.

Os critérios de inclusão para a seleção dos estudos foram artigos que envolvessem um dos seguintes conteúdos sobre TF em MHCCR: artigos de revisão, séries de casos, relatos de casos, análise de terapias multimodais pré- e pós-transplante, sobrevida global média nos períodos de 1, 3 e 5 anos, identificação de exames e biomarcadores associados à recidiva e mortalidade a longo prazo e critérios prognósticos.

Os critérios de exclusão adotados incluíram indisponibilidade do texto completo, artigos incompletos, desvios temáticos em relação ao escopo da pesquisa, bem como a duplicidade de publicações. Foram também excluídos estudos que, embora relacionados ao contexto oncológico ou hepático, apresentaram fuga ao escopo definido. Entre os principais motivos de exclusão, destacam-se investigações centradas em QT, ressecção hepática isolada, radioembolização, imunoterapias e imunobiológicos, terapias antiangiogênicas ou neoadjuvantes, estudos sobre biomarcadores para inibição de metástases, xenoenxerto, inativação gênica, abordagens como hepatectomia, cirurgia laparoscópica ou medicações radiológicas, além de pesquisas sobre mutações tumorais, metástases esplênicas, dietas terapêuticas e doenças hepáticas não relacionadas às metástases colorretais.

RESULTADOS

A busca inicial resultou em 1.615 publicações.

A seleção criteriosa resultou em 64 estudos que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão, garantindo atualidade, relevância clínica e alcance dos objetivos do trabalho.

Os 64 artigos selecionados foram organizados conforme o tipo metodológico: 40 relatos de casos, séries de casos prospectivos e retrospectivos e metanálises e 24 revisões.

Os trabalhos selecionados foram distribuídos em tabelas conforme os temas que abordavam: Tabela 1 – relatos de casos, séries prospectivas e retrospectivas e metanálises sobre TF em MH colorretais; Tabela 2 – publicações sobre ressecções hepáticas de metástases colorretais utilizadas em estudos comparativos com os resultados dos transplantes; Tabela 3 – estudos retrospectivos e prospectivos comparando os resultados de TF em metástases colorretais versus QT; e Tabela 4 – artigos de revisão sobre TF no tratamento de MH colorretais.

Tabela 1. TF no tratamento de MH colorretais – relatos de caso, séries de casos prospectivos, retrospectivos e metanálise.

Ano	Autores	Revista	Metodologia	Artigo	Número de casos	Doador vivo\ falecido	Tempo de seguimento	Recidiva (%)	Sobrevida total	Sobrevida livre de doença
2011	Uskudar et al. ³³	Transplantation Proceedings	Relato de caso	Liver transplantation is possible in some patients with liver metastasis of colon cancer	2	Doador falecido	-	50	-	-
2013	Hagness et al. ²⁹	Annals of Surgery	Metanálise	Liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer.	21	Doador falecido	5 anos	90	60%	-
2016	Wang et al. ³⁴	Chirurgia (București)	Relato de caso	Clinical analysis of liver transplantation in treatment of liver metastatic cancer	4	Doador falecido	5 anos	90	25% em 5 anos	-
2017	Yang et al. ⁶⁵	Nowotwory Journal of Oncology	Relato de caso	Liver transplantation for progressive unresectable colorectal liver metastases: case report and review of the literature	1	Doador falecido	13 anos	0	100%	13 anos de acompanhamento
2017	Toso et al. ³⁵	Liver Transplantation	Retrospectivo multicêntrico	Liver transplantation for colorectal liver metastasis: survival without recurrence can be achieved	12	Doador falecido	108 meses	50	1 ano: 83%; 3 anos: 62%; 5 anos: 50%	1 ano: 56%; 3 anos: 38%; 5 anos: 38%
2018	Dueland et al. ¹⁷	British Journal of Surgery	Comparativo retrospectivo	Survival following liver transplantation for liver-only colorectal metastases compared with hepatocellular carcinoma	44	Doador falecido	SECA I - 27 meses; SECA II - 36 meses	SECA I - 65-100% SECA II - 78,6	SECA I - 95%, 68%, 60% aos 1, 3, 5 anos; SECA II - 100% (1 ano), 83% (3 anos), 83% (5 anos)	SECA I - 35% (1 ano), 0% (3 anos); SECA II - 53% (1 ano), 44% (2 anos), 35% (3 anos)
2019	Dueland et al. ³¹	Annals of Surgery	Estudo prospectivo	Survival following liver transplantation for patients with nonresectable liver-only colorectal metastases	15	Doador falecido	36 meses	60 (9/15 pacientes)	1 ano: 100%; 3 anos: 83%; 5 anos: 83%	1 ano: 53%; 2 anos: 44%; 3 anos: 35%
2019	Fernandes et al. ³⁸	Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva	Relato de caso	First case of living donor liver transplantation for unresectable colorectal liver metastasis in Latin America	1	Doador vivo	-	-	-	-
2020	Choi et al. ⁴¹	Annals of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery	Relato de caso	Living donor liver transplantation for unresectable colorectal liver metastasis: report of a case with 13-year follow-up without recurrence	1	Doador vivo	156 meses (13 anos)	0	13 anos: 100%	100% em 13 anos
2021	Botha et al. ⁴⁰	Experimental and Clinical Transplantation	Série de casos prospectiva	Liver transplant for nonresectable colorectal cancer liver metastases in south africa: a single-center case series	2	Doador falecido	40 meses (caso 1)/24 meses (caso 2)	0	100%	100% (em 40 e 24 meses)

Continua...

Tabela 1. Continuação.

Ano	Autores	Revista	Metodologia	Artigo	Número de casos	Doador vivo\ falecido	Tempo de seguimento	Recidiva (%)	Sobrevida total	Sobrevida livre de doença
2021	Lanari et al. ³⁶	Transplant International	Retrospectivo multicêntrico	Liver transplantation versus liver resection for colorectal liver metastasis: a survival benefit analysis in patients stratified according to tumor burden score	61	Doador falecido	Mediana 26 meses (1-98 meses)	70	56% em 5 anos	25% em 5 anos
2021	Tabbal et al. ³	BMC Gastroenterology	Relato de caso	Salvage liver transplantation after resection of colorectal cancer liver metastasis with favorable outcomes: a case report and review of the literature	1	Falecido	40 meses	Livre de recidiva (0)	Paciente vivo (100%)	40 meses de acompanhamento (100%)
2022	Grut et al. ⁴⁵	Annals of Nuclear Medicine	Estudo de coorte retrospectivo	Metabolic tumor volume predicts long-term survival after transplantation for unresectable colorectal liver metastases: 15 years of experience from the seca study	61	Doadores falecidos	Mediana: 86 meses (12-178 meses)	72	41% em 10 anos	24% em 5 anos
2023	Rajendran et al. ⁴²	Journal of the American College of Surgeons	Série de casos prospectiva	Toronto management of initially unresectable liver metastasis from colorectal cancer in a living donor liver transplant program	10	Doador vivo	37,6 meses	80	3 anos: 83,3%	13,1 meses
2023	Hagness et al. ²⁹	Annals of Surgery	Piloto prospectivo	Liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer	23	Doador falecido	168 meses	100	5 anos: 43,5%; 10 anos: 26,1%	4 pacientes por 102 meses
2023	Fernandes et al. ³⁹	ABCD – Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva	Retrospectivo	An experience on living donor liver transplantation for colorectal liver metastasis in South America: a new era in transplant oncology	4	Doador vivo	3 anos	75	-	-
2023	Solheim et al. ³²	Annals of Surgery	Ensaio prospectivo	Transplantation for nonresectable colorectal liver metastases: long-term follow-up of the first prospective pilot study	23	Doador falecido	10 anos	-	5 anos: 43,5%; 10 anos: 26,1%	4 pacientes vivos sem doença (mediana DFS: 102 meses); 1 morreu sem evidência de doença (DFS: 31 meses)
2024	Adam et al. ⁴³	Lancet	Ensaio clínico randomizado, prospectivo, multicêntrico e aberto	Liver transplantation plus chemotherapy versus chemotherapy alone in patients with permanently unresectable colorectal liver metastases (TransMet): results from a multicentre, open-label, prospective, randomised controlled trial	47	Doadores falecidos	41 meses	79	5 anos: 56%	13 meses
2025	Byrne et al. ⁴⁴	American Journal of Transplantation	Retrospectivo	The Rochester protocol for living donor liver transplantation of unresectable colorectal liver metastasis: a 5-year report on selection, approval, and outcomes	23	-	18 meses	60	91%	40%

Fonte: Elaborada pelos autores.

Tabela 2. Publicações sobre ressecções hepáticas de metástases colorretais utilizadas em estudos comparativos com os resultados dos transplantes.

Ano	Autores	Revista	Metodologia	Artigo	Número de casos	Doador vivo\ falecido	Tempo de seguimento	Recidiva (%)	Sobrevida total	Sobrevida livre de doença
1996	Nordlinger et al. ⁴	Cancer	Estudo retrospectivo multicêntrico	Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver: A prognostic scoring system to improve case selection	1.568	1.568	2 a 5 anos	66	2 anos 64%; 5 anos 28%	-
1999	Fong et al. ¹⁹	Annals of Surgery	Estudo retrospectivo com análise multivariada	Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer	1.001	237 trisegmentectomias, 394 lobectomias, 370 ressecções menores	10 anos	-	5 anos 37%; 10 anos 22%	-
1999	Iwatsuki et al. ⁴⁸	Journal of the American College of Surgeons	Estudo de coorte retrospectivo	Hepatic resection for metastatic colorectal adenocarcinoma: a proposal of a prognostic scoring system	204	204	10 anos	-	1 ano 91%; 3 anos 43%; 5 anos 32%	-
2018	Sasaki et al. ³⁷	Annals of Surgery	Estudo retrospectivo multicêntrico	The tumor burden score: a new "metro-ticket" prognostic tool for colorectal liver metastases based on tumor size and number of tumors.	604	604	30,3 meses	-	61,7 meses: 93,9%; 68,9%; 49,9%	-
2021	Isoniem et al. ¹⁶	British Journal of Surgery	Prospectivo	Centralized repeated resectability assessment of patients with colorectal liver metastases during first-line treatment: prospective study	1.086	511	58 meses	-	5 anos: ressecção R0-R1: 68%; ressecção R2: 37%	MH: 20 meses MH + extra-hepáticas: 7 meses
2022	Milana ⁹	Cancers	Estudo de coorte retrospectivo	Multidisciplinary tumor board in the management of patients with colorectal liver metastases: a single-center review of 847 patients	521	404	36 meses	70	-	-

Fonte: Elaborada pelos autores.

Tabela 3. Estudos retrospectivos e prospectivos comparando os resultados de TF versus QT no tratamento de MH colorretais irresssecáveis.

Ano	Autores	Revista	Metodologia	Artigo	Número de pacientes	Doador vivo	Doador falecido	QT adjuvante	QT neoadjuvante	Número de casos QT	Tempo de seguimento	Recidiva (%)	Sobrevida total	Sobrevida livre de doença
2015	Dueland et al. ⁶⁶	Annals of Surgery	Estudo retrospectivo	Chemotherapy or liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer	68	-	-	-	-	-	5 anos	56% (transplante) vs. 9 (QT)	TX 6% em 5 anos e QT 9% em 5 anos	8-10 meses

Continua...

Tabela 3. Continuação.

Ano	Autores	Revista	Metodologia	Artigo	Número de pacientes	Doador vivo	Doador falecido	QT adjuvante	QT neoadjuvante	Número de casos QT	Tempo de seguimento	Recidiva (%)	Sobrevida total	Sobrevida livre de doença
2017	Toso et al. ³⁵	Liver Transplantation	Estudo retrospectivo multicêntrico	Liver transplantation for colorectal liver metastasis: Survival without recurrence can be achieved	12	-	12	11	4		108 meses	56 em 1 anos	38-60% em 5 anos	5 pacientes sem recidiva ao fim do seguimento
2018	Mazzaferro et al. ²⁸	Liver Transplantation	Estudo prospectivo	Extended oncologic indications in liver transplantation	36	-	36	0	36	36	27 a 36 meses	90 em 24 meses - SECA I e 53 durante o seguimento	1 ano = 95%; 3 anos = 68%; 5 anos = 60% - SECA I e 1 ano = 100%; 3 anos = 83%; 5 anos = 83% - SECA II	1 ano = 35%; 2 anos = 0% e 53% (1 ano), 44% (2 anos), 35% (3 anos)
2023	Janesh et al. ²⁶	Journal of Clinical and Experimental Hepatology	Observacional retrospectivo	Outcomes of patients with colorectal liver metastasis in the developing world: is liver transplantation for unresectable liver metastasis, the next logical step?	13	-	-	12	0	12	36 meses	100	3 anos: 25%	Todos os pacientes tiveram progressão de doença

Fonte: Elaborada pelos autores.

Tabela 4. Artigos de revisão de TF no tratamento de MH colorretais irresssecáveis.

Ano	Autores	Revista	Metodologia	Artigo	Número de casos	Doador vivo\ falecido	Tempo de seguimento	Recidiva (%)	Sobrevida total	Sobrevida livre de doença
2008	Hoti et al. ¹⁰	Transplant International	Revisão	Liver transplantation for primary and metastatic liver cancers	58	Doador falecido	5 anos	59	1 ano: 62% 5 anos: 18%	-
2014	Eghthesad ⁵⁵	J Gastrointest Cancer	Revisão	Liver transplantation for malignancies	-	-	-	50	53% aos 5 anos	13% aos 5 anos
2017	Reyhan ⁴⁹	Liver Transplantation	Revisão	Liver transplant for nonhepatocellular carcinoma malignancy	403	-	3 a 5 anos	Alta recorrência, porém sem percentual	1 ano: 96%, 3 anos: 77%, 5 anos: 53%	1 ano: 58%, 3 anos: 33%, 5 anos: 13%
2018	Gorgen et al. ⁵⁶	Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology	Revisão	The new era of transplant oncology: liver transplantation for nonresectable colorectal cancer liver metastases	36	Doador falecido	5 anos	-	50% aos 5 anos	-
2018	Fehérvári ⁵⁷	Magyar Onkológia	Revisão	Liver transplantation in the treatment of hepatic tumors	48	Doador falecido	4 anos	8	85% aos 4 anos	92% aos 4 anos

Continua...

Tabela 4. Continuação...

Ano	Autores	Revista	Metodologia	Artigo	Número de casos	Doador vivo\ falecido	Tempo de seguimento	Recidiva (%)	Sobrevida total	Sobrevida livre de doença
2018	Andres ⁵	Translational Gastroenterology and Hepatology	Revisão	Transplantation for colorectal metastases: on the edge of a revolution	SECA I: 21	-	5 anos	-	5 anos: 60%	-
2019	Kow ⁵⁸	Journal of Gastrointestinal Oncology	Revisão	Hepatic metastasis from colorectal cancer	-	-	-	49,8 média	1 ano 96%; 3 anos 77%; 5 anos 53% (IC 45-61%)	1 ano 58%/3 anos 33%/5 anos 13%
2020	Line, Dueland ⁵⁰	Journal of Hepatology	Revisão	Liver transplantation for secondary liver tumours: The difficult balance between survival and recurrence	100	Doador falecido	2 a 5 anos	40 e 60 em 3 a 5 anos	50% a 70% em 5 anos	30% a 50% em 3 a 5 anos
2020	Nadalin et al. ²⁷	Digestive Medicine Research	Revisão	Living donor liver transplantation for colorectal liver metastasis: a narrative review	10	Doador vivo	10	0	3 anos	30%
2020	Glinka et al. ⁴	Langenbeck's Archives of Surgery	Revisão	Liver transplantation for non-resectable colorectal liver metastasis: where we are and where we are going	36	Doador falecido	27 a 36 meses	53 a 90	1 ano 53%; 2 anos 44%; 3 anos 35%	1 ano = 35% A 53% e 2 anos = 44% a 53%
2020	Giannis et al. ⁵⁹	Transplantation Reviews	Revisão	The role of liver transplantation for colorectal liver metastases: A systematic review and pooled analysis	110	-	22,2 meses	1 ano = 40	6 meses 95,7%; 1ano 88,1%; 2ano 74,6%; 3anos 58,4%; 5 anos 50,5%	6 meses 77,2%/1ano 59,9%/2 anos 42,4%/3 anos 30,7%/5 anos 25,6%
2020	de'Angelis et al. ⁵³	Plos One	Revisão	Surgical and regional treatments for colorectal cancer metastases in older patients: A systematic review and meta-analysis	29 estudos	-	19 anos	-	95%	-
2021	Abdelrahim et al. ⁶⁰	Cancers	Revisão	Transplant oncology: an evolving field in cancer care	SECA I: 21 SECA II 15	-	SECA I 36 meses SECA II 60 meses	SECA I 70-80/ SECA II 50-60	5 anos: 83%	1 ano: 53%; 2 anos 44%; 3 anos: 35%
2021	Chu et al. ¹⁸	Gut and Liver	Revisão	Expanding indications for liver transplant: tumor and patient factors	110	Doador falecido	5 anos	50	20-30%	33%
2021	Biller et al. ¹⁴	JAMA	Revisão	Diagnosis and treatment of metastatic colorectal cancer: a review	-	-	5 anos	50-80	5 anos: 20-30%	70-75% em 1 ano, 30-35% em 3 anos, e < 20% em 5 anos
2021	Cui et al. ⁵¹	World Journal of Gastrointestinal Surgery	Revisão	Advances in liver transplantation for unresectable colon cancer liver metastasis	141	Maioria doadores falecidos; 26 doadores vivos	1,5 a 15 anos	50-100	26% a 88,9% aos 5-10 anos	4 meses e 3 anos,
2022	Ernani et al. ⁴⁷	ABCD – Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva	Revisão	Protocol for liver transplantation in unresectable colorectal metastasis	36	Doador falecido	SECA I- 27 meses; SECA II- 36 meses	50 a 60 em 5 anos	30% a 40% em 3 anos	-
2022	Reyhan ⁴⁹	American Journal of Roentgenology	Revisão	Liver transplant for nonhepatocellular carcinoma malignancy	403	-	3 a 5 anos	Alta recorrência, porém sem percentual	1 ano: 96%, 3 anos: 77%, 5 anos: 53%	1 ano: 58%, 3 anos: 33%, 5 anos: 13%

Continua...

Tabela 4. Continuação.

Ano	Autores	Revista	Metodologia	Artigo	Número de casos	Doador vivo\ falecido	Tempo de seguimento	Recidiva (%)	Sobrevida total	Sobrevida livre de doença
2022	Ahmed et al. ⁶¹	Experimental and Clinical Transplantation	Revisão	Liver transplantation as a curative approach for patients with nonresectable colorectal liver metastases	46	Doador vivo e falecido	27 a 36 meses	90 a 53	1 ano 89%; 3 anos 60,4%	1 ano 75,1%; 3 anos 53,7%
2022	García et al. ⁶²	Revista Medica de Chile	Revisão	Liver transplantation for non-resectable colorectal liver metastases: A review	-	-	-	-	5 anos: 60-80%	-
2024	Wehrle et al. ⁵²	Annals of Surgical Oncology	Revisão	Update to 'A Contemporary systematic review on liver transplantation for unresectable liver metastasis of colorectal cancer'	46	20 falecidos e 26 vivos	10 anos	Alta recorrência, porém sem percentual	1 ano-95%; 5 anos 60%	-
2024	Chandra et al. ⁵⁴	Cancers	Revisão	Contemporary surgical management of colorectal liver metastase	SECA I: 21 SECA II 15	-	SECA I 36 meses SECA II 60 meses	SECA I 70-80/ SECA II 50-60	5 anos: 83%	1 ano: 53%; 2 anos 44%; 3 anos: 35%
2024	Battistella et al. ⁶³	Medicina (MDPI)	Revisão	Evolution of liver transplantation indications: expanding horizons	SECA I: 21 SECA II 15	-	3-5 anos	50 a 90	~60% (SECA-I), ~83% (SECA-II); meta-análise: ~53% em 5 anos	13-38% em 5 anos
2024	Robinson et al. ⁶⁴	Current Oncology	Revisão	Liver transplantation for unresectable colorectal liver metastasis: perspective and review of current literature	46	Doador vivo e falecido	Até 3 anos	1 ano = 85,7	1 ano 89%; 2 anos 60,4%; 3 anos 60,4%	1 ano 75,1%; 2 anos 53,7%; 3 anos 53,7%

Fonte: Elaborada pelos autores.

DISCUSSÃO

O CCR é a terceira neoplasia mais prevalente globalmente e a segunda principal causa de morte associada ao câncer. A incidência e a mortalidade do CCR variam em diferentes países, e a doença tem afetado um número crescente de pacientes jovens. O CCR continua sendo uma das principais causas de morte por câncer globalmente: 25% apresentam MH sincrônicas, e outros 25% desenvolverão MH ao longo dos 3 a 5 anos seguintes, alcançando, então, cerca de 50% dos casos e tornando o fígado o principal sítio de metástases, condição que representa um desafio significativo no tratamento da doença^{1,2,10-15}.

Em pacientes não submetidos à ressecção, o tratamento baseia-se em QT exclusiva ou na combinação de QT com outras terapias ponte, visando à conversão em doença radiologicamente ressecável, com média de sobrevida para os casos não ressecados de cerca de 2 anos e sobrevida global média em 5 anos entre 10 e 20%¹⁴⁻¹⁸.

Pacientes que alcançam ressecções R0, em metástases únicas < 5 cm, metacrônicas com mais de 12 meses de intervalo, com antígeno carcinoembrionário [*carcinoembryonic antigen* (CEA)] < 200 ng/mL, sem linfonodos comprometidos e sem doença extra-hepática, ou seja, sem os critérios de mau prognóstico de Fong et al.¹⁹, podem alcançar 60% de sobrevida em 5 anos, livres de doença, enquanto aqueles com metástases múltiplas consideradas irresssecáveis são tratados com QTs sistêmicas com prognóstico sombrio e sobrevida em 5 anos cerca de 10%.

Embora a ressecção cirúrgica seja a única abordagem com intenção curativa a longo prazo, apenas 20 a 40% desses pacientes são elegíveis para ressecção. Realmente, contribuindo para os limites técnicos impostos à ressecção cirúrgica estão o número de metástases, o volume ocupado no parênquima hepático, a distribuição das lesões, a relação dessas com estruturas vasculares e biliares, a reserva funcional hepática, geralmente deteriorada após tratamentos prolongados com quimioterápicos, e a condição geral do paciente. Em pacientes sem QT prolongada e com parênquima hepático preservado, permite-se a ressecção de até 75% do parênquima, enquanto após longos períodos de QT, restringe-se a ressecção a no máximo 40 a 60% do volume hepático, dependendo do grau de fibrose, da pressão portal e do comprometimento da função hepática^{8,14,15,19-21}.

Estudos do início deste século mostraram que entre 30 e 40% das recidivas após ressecção ocorrem apenas no fígado, o que indica que existe um grupo de pacientes com doença exclusivamente hepática que pode ser beneficiado pelo transplante²²⁻²⁴. Infelizmente, essa proporção é menor nos pacientes considerados irresssecáveis e submetidos à QT paliativa, reportada em 11% dos casos (64 entre 571 pacientes) por Dueland et al.²⁵.

Janesch et al.²⁶ avaliaram 284 pacientes atendidos com MHCCR em um período de 2 anos. A sobrevida global média de 73 pacientes irresssecáveis tratados exclusivamente com QT foi de 11 meses. Os autores aplicaram critérios da International Hepato-Pancreato-Biliary Association (IHPBA), os critérios de Oslo e o escore clínico de Fong para indicação de TF e identificaram 13 pacientes potencialmente elegíveis. A sobrevida global média nesse subgrupo elegível ao TF foi de 24 meses, enquanto no subgrupo de não elegíveis foi de 9 meses. Da mesma forma, a sobrevida global em 3 anos foi de 25% no grupo elegível vs. 5% no não elegível. No grupo elegível, 10/13 (76,9%) pacientes tiveram progressão exclusivamente hepática, confirmando que realmente poderiam ter sido beneficiados pelo transplante. Esses achados confirmam que os critérios até então desenvolvidos para indicação de TF para pacientes com MHCCR irresssecáveis realmente conseguem selecionar pacientes com metástases praticamente exclusivas no fígado e que se beneficiam com o TF, com menor risco de desenvolvimento de progressão de doença extra-hepática²⁶.

Historicamente, os TF para o tratamento de MHCCR foram iniciados na Universidade de Viena, na década de 1980²⁷.

Entretanto, resultados preliminares de 50 pacientes com MHCCR submetidos ao TF na Europa, nos anos 1980 e 1990, mostraram sobrevida em 5 anos de apenas 18%, numa época em que a QT era baseada em 5-fluorouracil, com resposta < 20%, sendo observado pelos autores que 44% dos óbitos não foram relacionados à recorrência tumoral¹⁰.

Mühlbacher et al.⁷ publicaram, em 1991, uma série de 25 pacientes submetidos ao TF por MHCCR e relataram sobrevida em 5 anos de 12%.

O TF para MHCCR foi então abandonado por resultados ruins nas décadas de 1980 e 1990, quando muitas mortes ainda ocorriam decorrentes de complicações perioperatórias e não devido à recorrência da doença. Além disso, as taxas de sobrevida em 5 anos, nos pacientes que alcançavam sobrevida tardia, eram inferiores a 20% e atribuídas à alta recorrência, com falta de critérios de seleção eficazes, além da ausência de terapias adjuvantes eficazes. Entretanto, melhoras nos métodos de estadiamento, nos agentes terapêuticos e nas terapias multimodais, além da melhora dos resultados perioperatórios, permitiram o estabelecimento de critérios rigorosos de seleção, envolvendo análise morfológica e biológica detalhada do tumor, que passaram a mostrar bons resultados e taxas de sobrevida mais favoráveis^{7,10,13}.

Nos últimos anos, avanços consideráveis nos cuidados perioperatórios, aprimoramento das técnicas cirúrgicas, além do desenvolvimento de QT moderna e esquemas de imunossupressão mais eficazes, têm promovido mudanças significativas no cenário terapêutico.

Por definição, um critério de inclusão de candidatos a transplantes é considerado aceito quando um mínimo de sobrevida em 5 anos de 60% pode ser atingido²⁸.

Em 2013, Hagness et al.²⁹ publicaram o estudo SECA I, com 21 pacientes com MHCCR irresssecáveis submetidos ao TF, que alcançaram sobrevida em 5 anos de 60% e sobrevida em 1 ano livre de doença de 35% (seguimento médio de 27 meses – 8 a 60 meses), comparados a 10% de sobrevida de um grupo controle tratado com QT exclusiva. Os critérios de inclusão no estudo foram ressecção do primário R0, pelo menos 6 semanas de QT, lesões hepáticas irresssecáveis, ausência de metástases extra-hepáticas e performance *status* favorável. Os autores observaram que os pacientes com melhor sobrevida não tinham tumores > 5,5 cm, tempo entre a ressecção do primário e o transplante < 2 anos, CEA > 80 ng/mL e progressão da doença durante a QT. Esses resultados promissores revitalizaram o interesse internacional pelo TF como alternativa viável para pacientes com MHCCR irresssecáveis^{5,12,13,27-29}.

O estudo SECA I foi um ensaio piloto prospectivo que estabeleceu critérios de exclusão pré-transplante para MHCCR irresssecáveis, os quais incluíram o diâmetro do maior tumor superior a 5,5 cm, níveis de CEA superiores a 80 µg/L, tempo do tratamento do primário inferior a 2 anos e localização do tumor primário no cólon direito²⁹. Esse estudo foi essencial para avaliar a viabilidade, segurança e eficácia do TF em pacientes com MHCCR irresssecáveis, mostrando de forma inédita, bons resultados nos 21 casos analisados^{4-6,10,12,13,27,28}. Inicialmente, critérios de inclusão rigorosos foram adotados, mas, devido ao número reduzido de pacientes, esses critérios foram simplificados, o que resultou em uma heterogeneidade significativa quanto à carga tumoral, à biologia do tumor e ao regime de QT utilizado³⁰. O estudo SECA I mostrou uma sobrevida de 5 anos de 60%, valor significativamente superior ao obtido com QT. Entretanto, houve alta taxa de recorrência, com 90% dos pacientes apresentando recidiva, destacando a necessidade de refinamento dos critérios de seleção, além da adoção de tratamentos adjuvantes^{5,12,13,27,29}.

O estudo SECA II, conduzido em 2011, ampliou esses dados por meio de um ensaio clínico que resultou na criação e padronização do escore de Oslo, utilizado para a seleção de pacientes com MHCCR³¹. O SECA II focou em avaliar o impacto de critérios de inclusão mais restritos, incluindo 15 pacientes com MH isoladas, resposta mínima de 10% à QT conforme os critérios RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) e um intervalo superior a 1 ano entre o diagnóstico do tumor primário e a inclusão na lista de transplante.

No SECA II, notamos algumas diferenças na seleção dos pacientes em relação ao SECA I: i) a idade mediana dos pacientes foi de 59 anos; ii) a maioria apresentava tumores primários no lado esquerdo do cólon; iii) a pontuação mediana de Oslo foi 1; iv) o tempo médio desde a ressecção primária até o transplante foi de 22 meses; v) os tumores apresentaram redução significativa em tamanho e número; vi) a mediana do Fong *clinical risk score* diminuiu de 3 para 2; e vii) adicionou-se o volume metabólico tumoral (VMT) [calculado com *positron emission tomography-computed tomography* (PET-CT) com *fluorodeoxyglucose* (FDG)] na avaliação pré-transplante, mostrando que, quando < 70 mL, houve maior sobrevida livre de doença.

O SECA II envolveu 15 pacientes, alcançando uma sobrevida global em 1, 3 e 5 anos de 100, 83 e 83% e, em um seguimento médio de 36 meses, a sobrevida livre de doença em 1, 2 e 3 anos foi de 53, 44 e 35%, respectivamente. Oito pacientes apresentaram recorrência, com seis desenvolvendo metástases pulmonares, das quais cinco foram tratadas com ressecções³¹.

A sobrevida global em 5 e 10 anos, em pacientes transplantados com nenhum ou um critério de Oslo, tem sido reportada como 75 e 50%³².

O European Liver Transplant Registry mostrou resultados frustrantes nas experiências iniciais em pacientes submetidos ao TF por MHCCR, com sobrevida de 18% em 5 anos, numa série de 58 pacientes. Entretanto, nessas séries iniciais, mais de 40% dos óbitos eram decorrentes de problemas perioperatórios, não de recorrência das metástases, mas, mesmo assim, as MHCCR permaneceram como contraindicações ao transplante^{7,10}.

Uskudar et al.³³ relataram 2 TF bem-sucedidos em pacientes com MHCCR cuja indicação foi colangite esclerosante causada por infusão intra-arterial de quimioterápicos que levaram à insuficiência hepática.

Dueland et al.¹⁷, do grupo de Oslo, publicaram, em 2015, estudo comparativo de pacientes com MHCR irresssecáveis submetidos ao TF (21 pacientes incluídos no SECA I) e submetidos à QT (47 incluídos no estudo NORDIC VII), observando sobrevida global em 5 anos, respectivamente, de 56% vs. 9%. O mesmo autor observou que quatro pacientes com metástases metacrônicas e sem comprometimento linfonodal no tumor primário estavam vivos 6 a 10 anos após o TF¹⁷.

Lianjiang et al.³⁴, de Tianjin, China, publicaram, em 2016, relato de TF com doador falecido em quatro pacientes com MH irresssecáveis, um dos quais apresentava MHCCR. Entretanto, no 3º mês de pós-operatório, esse paciente desenvolveu metástases pulmonares bilaterais que foram tratadas com QT sistêmica, mas evoluiu a óbito 18 meses após o transplante³⁴.

O grupo Compagnons Hepato-Biliares publicou resultados de 12 pacientes transplantados por MHCCR em um estudo multicêntrico que incluiu pacientes com tentativas de ressecções extremas, observando melhores sobrevidas naqueles transplantados, com sobrevidas de 83, 62 e 50% em segmentos de 1, 3 e 5 anos e sobrevida livre de doença em 1 e 5 anos, respectivamente, de 56 e 38%³⁵.

Num estudo comparativo entre transplante e ressecção em MHCCR, Lanari et al.³⁶ compararam 128 pacientes submetidos à ressecção de MHCCR na Universidade de Pádua, Itália, com 56 TF realizados em Oslo, Noruega. Os 128 pacientes ressecados foram selecionados entre 362 operados no mesmo período em que os TF foram realizados, seguindo-se o mesmo critério de seleção pré-operatória. O seguimento médio foi de 30,7 meses (16,8 a 57,5), sendo 27,1 meses (15,2 a 45) no grupo de ressecção e 43,3 meses (25,8 a 76,4) no grupo de transplante. O número de lesões foi bem maior no grupo de transplante (3 vs. 10), assim como o tamanho da maior lesão (3 vs. 3,8 cm), sendo a carga tumoral [*tumor burden score* (TBS)] média de 5,3 no grupo de ressecção e 11,9 no grupo de transplante. As sobrevidas globais em 1, 3, 5 e 7 anos foram de 91,9, 63,9, 40,5 e 31,9% nas ressecções vs. 92,9, 71,2, 54,7 e 42,3% nos transplantes. As sobrevidas livres de doença foram de 37,6, 10,3, 7,8 e 7,8% nas ressecções vs. 41,8, 20,6, 14,1 e 14,1% nos transplantes. Em pacientes com alta carga tumoral, conforme proposto por Sasaki et al.³⁷, com TBS ≥ 9, as sobrevidas em 5 anos foram de 22,7% nas ressecções e 52,2% nos transplantes. As recidivas foram semelhantes, porém mais frequentes no fígado no grupo de ressecção e no pulmão no grupo de transplante. A sobrevida livre de doença em 5 anos foi de zero nas ressecções e 22,9% nos transplantes, e todas as diferenças a favor dos transplantes se acentuam quando consideramos na comparação o subgrupo com escala de Oslo 0 a 2 (77 ressecados e 42 transplantados), quando as sobrevidas em 1, 3, 5 e 7 anos foram de 94,6, 66,6, 42,2 e 35,1% vs. 95,1, 87,6, 65,3 e 58,5%. Esse estudo sugere que o transplante deve ser considerado mesmo em pacientes ressecáveis com grande volume de doença^{36,37}.

Em nosso meio, Fernandes et al.³⁸ publicaram o primeiro TF em paciente com MHCR na América Latina, realizado em 2019, com doador vivo. Doador e receptor tiveram boa recuperação pós-operatória. Em 2023, o mesmo grupo publicou experiência com quatro casos realizados de 2019 a 2022. Os critérios de exclusão foram tumor primário do cólon direito, Kirsten *rat sarcoma viral oncogene homolog* (KRAS) mutado, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) > 1, ausência de resposta à QT e doença extra-hepática. Em conformidade com a realidade brasileira de escassez de órgãos e com a legislação vigente, todos os transplantes foram realizados com doadores vivos. Na experiência de quatro casos do grupo, em um seguimento pós-operatório curto, de 4 meses a 3 anos, a recidiva ocorreu em 50% dos pacientes e a sobrevida encontrava-se em 75%³⁹.

Botha et al.⁴⁰ publicaram série de cinco casos de TF em MHCCR seguindo os critérios de Oslo – SECA I, dois com ressecção hepática prévia, com pelo menos duas linhas de QT, com resposta em quatro, sendo realizados transplantes com doador falecido. Em um seguimento médio de 38 meses (10 a 54 meses), quatro pacientes (80%) estavam vivos. O paciente que faleceu foi o que

não apresentou resposta à QT pré-transplante e apresentou progressão da doença que o levou ao óbito 10 meses após. Todos tiveram recorrência entre 3 e 6 meses após, três no pulmão, dos quais dois foram submetidos à ressecção e permanecem livres de doença, estando os outros dois em QT⁴⁰.

Choi et al.⁴¹, do ASAN Medical Center, na Coreia do Sul, publicaram relato de caso de paciente com 49 anos e MH sincrônica de câncer de sigmoide. As metástases foram tratadas com QT intra-arterial, com resposta parcial, mas consequente cirrose hepática. A paciente tinha Model for End-Stage Liver Disease (MELD) 8 e CEA 220 ng/mL quando foi submetida ao TF com doador vivo, em 2007. Esse foi o único caso de TF com doador vivo para tratamento de MHCCR em mais de 5.000 TF intervivos realizados nessa instituição. Com 13 anos de seguimento e nenhum tratamento adjuvante pós-operatório, a paciente encontra-se viva e livre de doença⁴¹.

Tabbal et al.³, da Arábia Saudita, publicaram um caso de transplante de resgate realizado em paciente com 37 anos de idade submetido à colectomia esquerda, QT adjuvante e posterior ressecção de MH, após o que desenvolveu sinais de falência hepática. O paciente recebeu um TF de doador falecido, e sua imunossupressão foi feita com corticoides, micofenolato e tacrolimo. O micofenolato foi substituído por sirolimo 2 meses após. Num seguimento de 40 meses, o paciente encontrava-se bem, com CEA 1,6 ng/mL e tomografia computadorizada (TC) de abdome sem evidência de doença³.

Rajendran et al.⁴², de Toronto, Canadá, publicaram análise de 81 pacientes avaliados para TF por MHCCR. Desses, sete foram transplantados, 22 ressecados e 48 permaneceram sob tratamento conservador. O tempo entre o início da avaliação e o transplante foi de 15 meses. Os tempos de seguimento médio após o transplante e a ressecção foram, respectivamente, de 14,8 e 21,4 meses. Os 48 pacientes sob tratamento conservador tiveram a pior sobrevida e, comparando TF vs. ressecção, a sobrevida global em 1 ano foi semelhante (100 vs. 93,8%), enquanto, em 3 anos, foi superior no TF (100% vs. 43,3%), assim como a sobrevida livre de doença foi superior no TF tanto em 1 ano (85,7 vs. 11,4%) como em 3 anos (68,6 vs. 11,4%)⁴².

Adam et al.⁴³ compararam, em um estudo randomizado, os resultados de pacientes com de MHCCR irresssecáveis com critérios de indicação de transplante, submetidos à QT sistêmica seguida de transplante vs. apenas QT sistêmica. Trata-se de estudo com 20 centros europeus que incluiu pacientes de 18 a 65 anos, ECOG 0 ou 1, com adenocarcinoma de cólon, *B-type RAF kinase* (BRAF) selvagem, MHCCR irresssecáveis com resposta objetiva por pelo menos 3 meses após a última linha de QT, CEA < 80 ng/mL ou queda de 50% em relação ao seu maior valor, sem doença extra-hepática na TC e PET-TC, e ressecção oncológica do primário. Noventa e quatro pacientes foram randomizados 1:1, 47 submetidos à QT e 57 à QT e TF. A sobrevida em 5 anos foi de 56,6% no grupo QT + TF e 12,6% no grupo QT sistêmica. A sobrevida média foi de 43,9 e 31,3 meses, respectivamente, com ganho de 12,6 meses no grupo que recebeu transplante. Na análise *intention to treat* a sobrevida em 3 anos foi de 65,5% no grupo TF + QT e 38,9% no grupo QT, mas a sobrevida em 5 anos, a partir da inclusão no protocolo, foi de 73,2%. O tempo médio sem progressão de doença foi de 17,4 vs. 6,4 meses em favor do grupo que recebeu o TF⁴³.

Byrne et al.⁴⁴ publicaram, recentemente, sua experiência de 5 anos iniciada em 2019, com o protocolo da Universidade de Rochester, New York, EUA. Os pacientes foram incluídos para avaliação de TF após remoção do tumor primário e com pelo menos 9 meses de estabilidade no controle das MH, e foram elegíveis para TF com pelo menos 12 meses de diagnóstico das MHCCR e ressecção do tumor primário no mínimo 6 meses antes. Pacientes com tumores no cólon direito e pacientes com mutação BRAF V600E ou instabilidade microssatélite tiveram tempo de observação de pelo menos 18 meses. O protocolo Rochester foi uma adaptação do protocolo Oslo e das diretrizes da IHPBA. A exemplo de outros serviços, todos os pacientes foram considerados irresssecáveis após reunião multidisciplinar em centro com experiência em ressecções extensas, ressecções com preservação do parênquima, ressecções em dois tempos e técnica de associação de ligadura da veia porta e divisão hepática para hepatectomia em estágios, também conhecida como ALPPS (*Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy*). Pacientes com progressão de doença e/ou elevação do CEA foram contraindicados e, no momento do transplante, foram excluídos aqueles com linfonodos comprometidos. Foram referenciados 225 pacientes e 206 completaram a avaliação, dos quais 135 tornaram-se candidatos a TF. As MHCCR eram sincrônicas em 86% e bilobares em 90%. Foram submetidos ao TF com doador vivo 23 pacientes, com idade média de 43 anos, 96% com metástases sincrônicas e 91% com primário no cólon esquerdo ou reto. As sobrevidas em 1 e 3 anos foram, respectivamente, de 100 e 91% global e 100 e 40% livres de recorrência⁴⁴.

Estudos mais recentes têm procurado refinar ainda mais os critérios de seleção para garantir melhores resultados a longo prazo. A combinação de exames de imagem avançados, como o PET/CT, com a pontuação de Oslo e o escore de risco clínico de Fong, tem sido utilizada para avaliar o prognóstico e a elegibilidade dos pacientes para o TF^{19,30-32}, permitindo um tratamento mais seletivo e maior chance de sucesso, com taxas de sobrevida de até 75% em 5 anos para aqueles com os critérios ideais^{31,32}.

Protocolos diferentes de indicação estão sendo praticados em diferentes centros. A Tabela 5, publicada no trabalho de Byrne et al.⁴⁴, compara três protocolos em três estudos de grandes volumes.

Tabela 5. Comparação dos critérios de inclusão e exclusão dos protocolos SECA-II, TransMet e da Universidade de Rochester para TF em MH colorretais irressecáveis.

Crítérios	SECA-II	TransMet	Universidade de Rochester
Idade (anos)	18-65	18-65	N/A
Diagnóstico	Adenocarcinoma colorretal histologicamente confirmado com MH irressecáveis	Adenocarcinoma colorretal histologicamente confirmado com MH irressecáveis	Sem sinais de recorrência do tumor primário nem metástases extra-hepáticas em TC ou RM, PET negativo antes do transplante
Doença extra-hepática	Sem doença extra-hepática	Sem doença extra-hepática segundo TC e PET-CT	Sem doença extra-hepática
Recorrência local do tumor primário	Sem recorrência local do tumor primário	Ausência de recorrência local do tumor primário em colonoscopia realizada até 3 meses antes da reunião do comitê	Sem sinais de recorrência local do tumor primário
Tempo	1 ano ou mais desde o diagnóstico do CCR	Estável ou resposta parcial na última avaliação de imagem antes da reunião do comitê	1 ano ou mais desde o diagnóstico do CCR
ECOG	≤ 1	≤ 1	≤ 1
Escore de Child	≤ 6	≤ 6	≤ 6
CEA	≤ 80 ng/mL	≤ 80 ng/mL e redução de 50% do valor basal	Sem aumento do CEA > 80 ng/mL no momento da listagem
Progressão da doença	Pacientes devem estar em QT sem progressão da doença	Sem progressão da doença sob QT	Sem progressão da doença sob tratamento clínico nos 6 meses antes do transplante
Amostragem nodal	N/A	N/A	Negatividade linfonodal confirmada por laparotomia diagnóstica
Carga tumoral	Antes da QT, nenhuma lesão deve ser >10 cm; se mais de 10 lesões, pelo menos 30% devem ter resposta	Estável ou resposta parcial conforme critérios de imagem	Estável ou resposta parcial nos 6 meses anteriores ao transplante
Resposta tumoral	Pelo menos 10% de resposta por critérios de imagem sob QT, ou pacientes com resposta ≥ 9 meses	Estável ou resposta parcial segundo protocolo de QT	Estável ou resposta parcial sob tratamento clínico padrão
Terapias locais anteriores	Resposta após TACE ou esferas de iodo	Crítérios de imagem sem progressão ≥ 6 meses após QT	Tumores primários de alto risco tratados com cirurgia e MH controladas ≥ 6 meses
Considerações especiais	N/A	Ausência de mutação BRAF	Pacientes com mutação KRAS e resposta sustentada por ≥ 6 meses podem ser considerados
Exclusão	Perda de peso > 10% nos últimos 6 meses, índice de massa muscular > 30 kg/m ² , neoplasias adicionais, contraindicações médicas ou cirúrgicas, gravidez ou lactação	Sem seguro saúde, alcoolismo ativo, dependência química, mutação BRAF, contraindicações médicas ou cirúrgicas	Instabilidade hemodinâmica, mutação BRAF, contraindicações médicas graves, doença extra-hepática oculta

Fonte: Extraída de Byrne et al.⁴⁴. N/A = Não avaliado.

Apesar dos progressos, a taxa de recorrência ainda é um desafio significativo, com muitos pacientes apresentando recidivas, especialmente no fígado.

Diversos autores têm publicado taxas de sobrevida globais em 1, 3 e 5 anos de 95, 68 e 60%, respectivamente^{29,31,32,44}. Embora esses resultados de sobrevida sejam promissores, a maioria dos pacientes apresentou recorrência da doença após 2 anos de TF. Entre os fatores de risco associados à baixa sobrevida, destacam-se o maior diâmetro do tumor, os níveis elevados de CEA, o tempo decorrido desde a cirurgia primária, a falta de resposta à QT e o VMT avaliado pelo PET-TC FDG³⁰⁻³².

Grut et al.⁴⁵ avaliaram 40 pacientes submetidos ao TF por MHCCR (SECA I = 23 pacientes e SECA II = 17 pacientes) em relação à expressão metabólica das metástases avaliadas no pré-operatório com PET-TC FDG. A soma do volume metabólico foi feita com individualização manual de cada nódulo e somada ao final. VMT > 70 mL mostrou resultados piores em relação à sobrevida global e livre de doença, sendo então introduzido mais um critério para seleção de pacientes⁴⁵. Entretanto, mesmo em estudos recentes dispondo de todos os métodos de seleção de pacientes, as recidivas permanecem elevadas (> 30% após 3 anos), apesar dos resultados superiores quando comparados à ressecção⁴².

No TransMet Trial, Adam et al.⁴³ mostraram recidiva em 74% dos pacientes transplantados em um seguimento médio de 59 meses⁴³.

Embora a alta taxa de recorrência ainda seja um importante desafio, os avanços na seleção dos pacientes e nas terapias adjuvantes têm aumentado consideravelmente as taxas de sobrevida a longo prazo, fato que coloca o TF por MHCCR em situação semelhante

às outras indicações e impulsiona as opiniões que favorecem a inclusão desses pacientes em listas de espera para receberem enxertos de doadores falecidos. De fato, o refinamento contínuo dos critérios de seleção e a combinação com tratamentos inovadores podem tornar o TF uma opção cada vez mais viável e eficaz para esse grupo seleto de pacientes^{5,12,13,27}.

Impactos nas listas de espera

Cada vez que se adicionam novas indicações, impõe-se pressão sobre as listas de espera com consequente aumento da mortalidade pela falta de doadores suficientes diante da crescente demanda por órgãos.

Na realidade norueguesa, Sjøle et al.⁴⁶ publicaram estudo de impacto da inclusão de pacientes com MHCCR irrissecáveis, nos critérios de Oslo, na lista de espera para transplante com doador falecido, concluindo que há suporte científico de benefícios para esse tipo de transplante na Noruega. Entretanto, em diversos outros países, incluindo o Brasil, o transplante com doador vivo talvez seja a principal fonte de enxertos para esse tipo de transplante. Sugestão de protocolo para TF em MHCCR foi publicada por dois grupos brasileiros em 2021 sugerindo MELD 30 para pacientes nos critérios propostos, mas essa norma ainda não foi instituída pelo Sistema Nacional de Transplantes e a possibilidade desse tipo de transplante com doador falecido ainda não existe no Brasil, onde também ainda não existe estudo de impacto da inclusão desses pacientes em lista de espera⁴⁷.

Estudo indiano publicado recentemente analisou retrospectivamente 284 pacientes com MHCCR atendidos em um único centro com o objetivo de avaliar quantos seriam elegíveis ao TF. Metástases exclusivamente hepáticas estavam presentes em 173 (60,9%), e 138 foram consideradas irrissecáveis (48,6%). Seguindo os critérios do consenso da IHPBA, 14 pacientes seriam elegíveis ao transplante e, se considerados até dois critérios de exclusão de Oslo e Fong, que representam os pacientes com melhores prognósticos, 13 seriam incluídos na lista de espera, o que representa 4,5% entre todos os atendidos no serviço e 9,4% entre aqueles considerados irrissecáveis. Esses dados mostram que o impacto da inclusão destes pacientes em lista de espera não seria grande, haja vista o pequeno número de pacientes com MHCCR realmente elegíveis ao transplante²⁶.

Esses dados são corroborados pelo grupo de Toronto, que avaliou 81 pacientes referenciados para TF por MHCCR, 11 (13,5%) selecionados e apenas sete (8,6%) transplantados, em um período de 15,4 meses após a avaliação inicial. Nesse estudo, todos os pacientes foram submetidos ao TF com doador vivo, com sobrevidas em 1 e 3 anos global e livre de doença respectivamente de 100, 100 e 85,7, 68,6%⁴², e também no estudo de Byrne et al.⁴⁴, no qual, entre 225 pacientes com MHCCR referenciados para avaliação para TF, 135 tornaram-se candidatos a TF, mas apenas 37 permaneceram em lista, em um intervalo de 8 a 12 meses, sendo apenas 23 (10,2%) transplantados durante o período de estudo de 5 anos.

Deve-se também considerar que pacientes com MHCCR candidatos a TF apresentam boa reserva funcional hepática e talvez possam tolerar enxertos limitrofes não aceitos para pacientes com insuficiência hepática e piores condições clínicas^{36,37}.

Estudos subsequentes, como SECA III, COLT, SOULMATE, MELODIC e EXACALIBUR1, foram desenvolvidos com o objetivo de aprimorar os critérios de seleção de pacientes, comparando o TF com a QT-padrão ou outras terapias alternativas^{12,13,27}.

O TF tem se tornado alternativa no tratamento de casos selecionados de pacientes com MHCCR. A escolha criteriosa dos pacientes, a avaliação da biologia tumoral e a implementação de estratégias terapêuticas personalizadas são fundamentais para otimizar os resultados a longo prazo. Apesar disso, a questão da alocação de órgãos e os critérios de seleção continuam sendo temas de debate na comunidade de transplante^{10,12,13,27}.

CONCLUSÃO

O TF tem se consolidado como alternativa terapêutica eficaz para pacientes com MHCCR irrissecáveis, demonstrando melhores resultados do que as opções convencionais, como a QT sistêmica. Estudos comparativos entre pacientes com estadiamentos semelhantes submetidos ao TF, à ressecção e à QT mostram vantagens para o TF, tanto em recidiva como em sobrevida global. A seleção de pacientes de melhor prognóstico seguindo os critérios de Oslo, Fong e VMT, proporciona as melhores sobrevidas globais e livres de doença, que podem superar 50% em 5 anos. A utilização de fígados de doadores vivos é uma solução para a escassez de órgãos, mas as análises das listas de espera de doadores falecidos mostram que apenas 5 a 10% dos pacientes avaliados chegam ao transplante, com um impacto pequeno para os demais pacientes. No entanto, a alta taxa de recidiva continua sendo um desafio significativo. Pequenas séries e relatos de casos, em diversas partes do mundo, incentivam que os estudos prossigam para que o TF possa entrar definitivamente no arsenal terapêutico dessa população de pacientes com MHCCR irrissecáveis, cujo prognóstico ainda é sombrio.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Contribuições científicas e intelectuais substanciais para o estudo: Genzini T; **Concepção e design:** Genzini T, Barbosa BT, Luca VP, Coelho AIC; **Análise e interpretação dos dados:** Genzini T, Lerner FK, Genzini MC; **Redação do artigo:** Genzini T, Grochoski KCV; **Revisão crítica:** Genzini T, Chiavegatto MA, Perosa M; **Aprovação final:** Genzini T.

DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA

Todos os dados foram gerados ou analisados no presente artigo.

FINANCIAMENTO

Não se aplica.

DECLARAÇÃO DE USO DE FERRAMENTAS DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Os autores declaram que nenhuma ferramenta de inteligência artificial foi utilizada na preparação, redação, análise de dados ou revisão deste manuscrito.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos aos serviços de transplante de fígado dos Hospitais Leforte Liberdade – Rede Américas e Hospital Alemão Oswaldo Cruz, e ao Grupo HEPATO.

REFERÊNCIAS

1. International Agency for Research on Cancer (IARC). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: World Health Organization, 2020. <https://gco.iarc.who.int/today/en>
2. Chen J, Zheng Y, Wang H, Zhang D, Zhao L, Yu D et al. Cause of death among patients with colorectal cancer: a population-based study in the United States. *Aging (Albany NY)*, 2020; 12(22): 22927-48. <https://doi.org/10.18632/aging.104022>
3. Tabbal M, Alkhalifa AM, AlQattan AS, AlJawad M, Tawfeeq MA, Al Qahtani MS et al. Salvage liver transplantation after resection of colorectal cancer liver metastasis with favorable outcomes: a case report and review of the literature. *BMC Gastroenterol*, 2021; 21:191. <https://doi.org/10.1186/s12876-021-01778-6>
4. Glinka J, Ardiles V, Pekolj J, Mattera J, Sanchez Clariá R, de Santibañes E, de Santibañes M. Liver transplantation for non-resectable colorectal liver metastasis: where we are and where we are going. *Langenbecks Arch Surg*, 2020, <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01883-2>
5. Andres A, Oldani G, Berney T, Compagnon P, Line PD, Toso C. Transplantation for colorectal metastases: on the edge of a revolution. *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2018; 3:74. <https://doi.org/10.21037/tgh.2018.08.04>
6. Foss A, Lerut JP. Liver transplantation for metastatic liver malignancies. *Curr Opin Organ Transplant*, 2014; 19(3): 235-44. <https://doi.org/10.1097/MOT.0000000000000086>
7. Mühlbacher F, Huk I, Steininger R, Gnant M, Götzinger P, Wamser P, Banhegyi C, Piza F. Is orthotopic liver transplantation a feasible treatment for secondary cancer of the liver? *Transplant Proc*, 1991; 23(1Pt2): 1567-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1989293/>
8. Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant JC, Balladur P, Boudjema K, Bachellier P et al. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver: a prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. *Cancer*, 1996; 77: 1254-62. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19960401\)77:7%3C1254::AID-CNCR5%3E3.0.CO;2-I](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19960401)77:7%3C1254::AID-CNCR5%3E3.0.CO;2-I)
9. Milana F, Famularo S, Luberto A, Rimassa L, Scorsetti M, Comito T et al. Multidisciplinary tumor board in the management of patients with colorectal liver metastases: a single-center review of 847 patients. *Cancers (Basel)*, 2022; 14(16): 3952. <https://doi.org/10.3390/cancers14163952>
10. Hoti E, Adam R. Liver transplantation for primary and metastatic liver cancers. *Transpl Int*, 2008; 21: 1107-17. <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2008.00735.x>
11. Starzl TE, Groth CG, Bretschneider L, Penn I, Fulginiti VA, Moon JB et al. Orthotopic homotransplantation of the human liver. *Ann Surg*, 1968; 168(3): 392-415. <https://doi.org/10.1097/0000658-196809000-00009>

12. Abreu P, Macedo M, Martins A. Recent advances in liver transplantation for cancer: the future of transplant oncology. *JHEP Rep*, 2019; 1(5): 377-91. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2019.08.002>
13. Maspero M, Sposito C, Virdis M. Liver transplantation for hepatic metastases from colorectal cancer: current knowledge and open issues. *Cancers (Basel)*, 2023; 15(2): 345. <https://doi.org/10.3390/cancers15020345>
14. Biller LH, Schrag D. Diagnosis and treatment of metastatic colorectal cancer: a review. *JAMA*, 2021; 325(7): 669-85. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.0106>
15. Jarufe N. Tratamiento quirúrgico de las metástasis hepáticas de cáncer colorrectal. *Rev Cir*, 2019; 71(6): 571-7. <https://doi.org/10.35687/s2452-45492019006646>
16. Isoniemi H, Uutela A, Nordin A, Lantto E, Kellokumpu I, Ovissi A et al. Centralized repeated resectability assessment of patients with colorectal liver metastases during first-line treatment: prospective study. *Br J Surg*, 2021; 108(7): 817-25. <https://doi.org/10.1093/bjs/znaa145>
17. Dueland S, Guren TK, Hagness M, Glimelius B, Line PD, Pfeiffer P et al. Survival following liver transplantation for liver-only colorectal metastases compared with hepatocellular carcinoma. *Br J Surg*, 2018; 105: 736-42. <https://doi.org/10.1002/bjs.10753>
18. Chu KK, Wong KH, Chok KS. Expanding indications for liver transplant: tumor and patient factors. *Gut Liver*, 2021; 15(1): 19-26. <https://doi.org/10.5009/gnl19265>
19. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg*, 1999; 230(3): 309-21. <https://doi.org/10.1097/00000658-199909000-00004>
20. Gayowski TJ, Iwatsuki S, Madariaga JR, Ishak KG, Van Thiel DH, Starzl TE. Experience in hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of clinical and pathologic risk factors. *Surgery*. 1994; 116(4): 703-11.
21. Cady B, Stone MD. The role of surgical resection of liver metastases in colorectal carcinoma. *Semin Oncol*, 1991; 18(4):399-406. PMID 1650502
22. Adam R, Pascal G, Castaing D, Azoulay D, Delvart V, Paule B et al. Liver resection for colorectal metastases: the role of perioperative chemotherapy and its effect on survival. *Ann Surg*, 2004; 240(6): 1052-64. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000145964.08365.01>
23. Figueras J, Fuster J, García-Valdecasas JC, Grande L, Rafecas A, Fabregat J et al. Prognostic factors influencing survival after hepatectomy for colorectal liver metastases. *Ann Surg*, 2001; 230: 193-204. <https://doi.org/10.1097/00000658-200108000-00004>
24. Serayssol C, Maulat C, Breibach F, Mokrane FZ, Selves J, Guimbaud R, Otal P, Suc B, Berard E, Muscari F. Predictive factors of histological response of colorectal liver metastases after neoadjuvant chemotherapy. *World J Gastrointest Oncol* 2019; 11(4): 295-309. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v11.i4.295>
25. Dueland S, Hagness M et al. Recurrence patterns and survival following liver resection or palliative chemotherapy for colorectal liver metastases. *Ann Oncol*. 2012; 23: 2847-52. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds103>
26. Janesch M, Kazi M, Patkar S, PR S, Bhoyar A, Desouza A, Saklani A, Goel M. Outcomes of patients with colorectal liver metastasis in the developing world: is liver transplantation for unresectable liver metastasis, the next logical step? *J Clin Exp Hepatol*, 2023; 13(5): 753-9. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2023.03.009>
27. Nadalin S, Genedy L, Königsrainer A, Settmacher U, Rauchfuß F, Testa G. Living donor liver transplantation for colorectal liver metastasis: a narrative review. *Dig Med Res*, 2020; 3:31. <https://doi.org/10.21037/dmr-20-91>
28. Mazzaferro V, Battiston C, Sposito C. Pro (with caution): extended oncologic indications in liver transplantation. *Liver Transpl*, 2018; 24(1): 98-103. <https://doi.org/10.1002/lt.24963>
29. Hagness M, Foss A, Line PD, Scholz T, Jørgensen PF, Fosby B et al. Liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer. *Ann Surg*, 2013; 257(5): 800-6. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182823957>
30. Solberg S, Dagfinrud J, Line PD et al. Selection of patients with colorectal liver metastases for liver transplantation: a novel scoring system. *Ann Transplant*, 2016; 21: 237-44.
31. Dueland S, Syversveen T, Solheim JM, Solberg S, Grut H, Bjørnbeth BA et al. Survival following liver transplantation for patients with nonresectable liver-only colorectal metastases. *Ann Surg*, 2020; 271(2): 212-8. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003404>
32. Solheim JM, Dueland S, Line PD, Hagness M. Transplantation for nonresectable colorectal liver metastases: long-term follow-up of the first prospective pilot study. *Ann Surg*, 2023; 278(2): 239-45. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005703>
33. Uskudar O, Raja K, Schiano TD, Fiel MI, Del Rio Martin J, Chang C. Liver transplantation is possible in some patients with liver metastasis of colon cancer. *Transplant Proc*, 2011; 43(6): 2070-4. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2011.03.052>
34. Wang L, Zhang Y, Deng Y, Zheng H, Pan C, Shen Z. Clinical analysis of liver transplantation for liver metastasis. *Chin J Oncol*, 2016; 38(5): 381-4.

35. Toso C, Marques HP, Andres A, Castro Sousa F, Adam R, Kalil A et al. Liver transplantation for colorectal liver metastasis: survival without recurrence can be achieved. *Liver Transpl*, 2017; 23(8): 1073-6. <https://doi.org/10.1002/lt.24791>
36. Lanari J, Hagness M, Sartori A, Rosso E, Gringeri E, Dueland S et al. Liver transplantation versus liver resection for colorectal liver metastasis: a survival benefit analysis in patients stratified according to tumor burden score. *Transpl Int*, 2021; 34: 1722-32. <https://doi.org/10.1111/tri.13981>
37. Sasaki K, Morioka D, Conci S, Margonis GA, Sawada Y, Ruzzenente A et al. The tumor burden score: a new "metro-ticket" prognostic tool for colorectal liver metastases based on tumor size and number of tumors. *Ann Surg*, 2018; 267(1): 132-41. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002052>
38. Fernandes ESM, Line PD, de Mello FP, Torres OJM, Herman P, Vicente E, et al. Living donor liver transplant for colorectal liver metastasis: The first case in Latin America. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2019; 32: e1468. <https://doi.org/10.1590/0102-672020180001e1468>. PMID: 31859921.
39. Fernandes ESM, Souza GO, Braga EP, Furtado RLL, Corrêa RR, Queiroz CT et al. An experience on living donor liver transplantation for colorectal liver metastasis in South America: a new era in transplant oncology. *ABCD Arq Bras Cir Dig*, 2023; 36: e1764. <https://doi.org/10.1590/0102-672020230046e1764>
40. Botha J, Demetriou G, Fabian J, Etheredge H. Liver transplant for nonresectable colorectal cancer liver metastases in South Africa: a single-center case series. *Exp Clin Transplant*, 2020; 18(7): 842-6. <https://doi.org/10.6002/ect.2019.0314>
41. Choi JU, Hwang S, Jung DH, Park GC, Ahn CS, Kim KH et al. Living donor liver transplantation for unresectable colorectal liver metastasis: report of a case with 13-year follow-up without recurrence. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2020; 24(2): 188-91. <https://doi.org/10.14701/ahbps.2020.24.2.188>
42. Rajendran L, Claasen MP, McGilvray ID, Cattral MS, Ghanekar A, Selzner N et al. Toronto management of initially unresectable liver metastasis from colorectal cancer in a living donor liver transplant program. *J Am Coll Surg*, 2023; 237(2): 231-42. <https://doi.org/10.1097/XCS.0000000000000734>
43. Adam R, Piedvache C, Chiche L, Adam JP, Salamé E, Bucur P et al.; Collaborative TransMet group. Liver transplantation plus chemotherapy versus chemotherapy alone in patients with permanently unresectable colorectal liver metastases (TransMet): results from a multicentre, open-label, prospective, randomised controlled trial. *Lancet*, 2024; 404: 1107-18. <https://doi.org/10.2139/ssrn.4830489>
44. Byrne MM, Chávez-Villa M, Ruffolo LI, Loria A, Endo Y, Niewiński A et al. The Rochester protocol for living donor liver transplantation of unresectable colorectal liver metastasis: a 5-year report on selection, approval, and outcomes. *Am J Transplant*, 2025; 25(4): 780-92. <https://doi.org/10.1016/j.ajt.2024.09.027>
45. Grut H, Line PD, Syversveen T, Dueland S. Metabolic tumor volume predicts long-term survival after transplantation for unresectable colorectal liver metastases: 15 years of experience from the SECA study. *Ann Nucl Med*, 2022; 36: 1073-81. <https://doi.org/10.1007/s12149-022-01796-8>
46. Sjøle HM, Vinter CN, Dueland S, Line PD, Burgery EA, Bjørnelv GMW. The spillover effects of extending liver transplantation to patients with colorectal liver metastases: a discrete event simulation analysis. *Med Decis Making*, 2024; 44(5): 529-42. <https://doi.org/10.1177/0272989X241249154>
47. Ernani L, Fernandes ESM, Martino RB, Coelho FF, Mello FPT, Andrade R et al. Protocol for liver transplantation in unresectable colorectal metastasis. *Arq Bras Cir Dig*. 2022; 34(4): e1625. <https://doi.org/10.1590/0102-672020210002e1625>
48. Iwatsuki S, Dvorchik I, Madariaga JR, Marsh JW, Dodson F, Bonham AC et al. Hepatic resection for metastatic colorectal adenocarcinoma: a proposal of a prognostic scoring system. *J Am Coll Surg*, 1999; 189(3): 291-9. [https://doi.org/10.1016/S1072-7515\(99\)00089-7](https://doi.org/10.1016/S1072-7515(99)00089-7)
49. Haberal Reyhan N. Liver transplant for nonhepatocellular carcinoma malignancy. *Exp Clin Transplant*, 2017; 15 (Suppl2): 69-73. <https://doi.org/10.6002/ect.TOND16.L18>
50. Line PD, Dueland S. Liver transplantation for secondary liver tumours: the difficult balance between survival and recurrence. *J Hepatol*, 2020; 73(6): 1557-62. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.08.015>
51. Cui X, Geng XP, Zhou DC, Yang MH, Hou H. Advances in liver transplantation for unresectable colon cancer liver metastasis. *World J Gastrointest Surg*, 2021; 13(12): 1615-27. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v13.i12.1615>
52. Wehrle CJ, Fujiki M, Schlegel A, Whitsett Linganna M, Pita A, Kim JK et al. Update to 'A contemporary systematic review on liver transplantation for unresectable liver metastasis of colorectal cancer'. *Ann Surg Oncol*, 2024; 31(2): 697-700. <https://doi.org/10.1245/s10434-023-14611-z>
53. de'Angelis N, Baldini C, Brustia R, Pessaux P, Sommacale D, Laurent A et al. Surgical and regional treatments for colorectal cancer metastases in older patients: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2020;15(4):e0230914. Erratum in: *PLoS One*, 2021; 16(4):e 0251005. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251005>
54. Chandra P, Sacks GD. Contemporary surgical management of colorectal liver metastases. *Cancers (Basel)*, 2024; 16(5): 941. <https://doi.org/10.3390/cancers16050941>
55. Egtesad B, Aucejo F. Liver transplantation for malignancies. *J Gastrointest Cancer*, 2014; 45(3): 353-62. <https://doi.org/10.1007/s12029-014-9590-2>

56. Gorgen A, Muaddi H, Zhang W, McGilvray I, Gallinger S, Sapisochin G. The new era of transplant oncology: liver transplantation for nonresectable colorectal cancer liver metastases. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2018; 2018: 9531925. <https://doi.org/10.1155/2018/9531925>
57. Fehérvári I, Piros L, Végső G, Máthé Z. A májátültetés szerepe a májdaganatok kezelésében [Liver transplantation in the treatment of hepatic tumors]. *Magy Onkol* 2018; 62(1): 26-8. PMID : 29570183 <https://huon.hu/2018/62/1/0026/0026a.pdf>
58. Kow AWC. Hepatic metastasis from colorectal cancer. *J Gastrointest Oncol*, 2019; 10(6): 1274-98. <https://doi.org/10.21037/jgo.2019.08.06>
59. Giannis D, Sideris G, Kakos CD, Katsaros I, Ziogas IA. The role of liver transplantation for colorectal liver metastases: a systematic review and pooled analysis. *Transplant Rev (Orlando)*, 2020; 34(4): 100570. <https://doi.org/10.1016/j.trre.2020.100570>
60. Abdelrahim M, Esmail A, Abudayyeh A, Murakami N, Saharia A, McMillan R et al. Transplant oncology: an evolving field in cancer care. *Cancers (Basel)*, 2021; 13(19): 4911. <https://doi.org/10.3390/cancers13194911>
61. Ahmed FA, Kwon YK, Zielsdorf S, Cooper JT, Aziz H. Liver transplantation as a curative approach for patients with nonresectable colorectal liver metastases. *Exp Clin Transplant*, 2022; 20(2): 113-21. <https://doi.org/10.6002/ect.2021.0421>
62. García D, Rebolledo P, Achurra P, Briceño E, Viñuela E, Mondaca S et al. Liver transplantation for non-resectable colorectal liver metastases: a review. *Rev Med Chil*, 2022; 150(5): 656-63. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872022000500656>
63. Battistella S, Grasso M, Catanzaro E, D'Arcangelo F, Corrà G, Germani G et al. Evolution of liver transplantation indications: expanding horizons. *Medicina (Kaunas)*, 2024; 60(3): 412. <https://doi.org/10.3390/medicina60030412>
64. Robinson TJ, Cummins K, Tsung A. Liver transplantation for unresectable colorectal liver metastasis: perspective and review of current literature. *Curr Oncol*, 2024; 31(2): 1079-90. <https://doi.org/10.3390/curroncol31020080>
65. Yang Z, Wang Y, Ye Q. Liver transplantation for progressive unresectable colorectal liver metastases: case report and review of the literature. *Transplant Proc*, 2019; 51(9): 3124-30. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.06.003>
66. Dueland S, Guren TK, Hagness M, Glimelius B, Line PD, Pfeiffer P et al. Chemotherapy or liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer? *Ann Surg*, 2015; 261(5): 956-60. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000786>